

# LES METASTASES VESICULAIRES DES MELANOMES MALINS

## THESE

présentée à la Faculté de médecine de l'Université de Genève  
pour obtenir le grade de docteur en médecine

par

Nelly GIGER-FRACHEBOURG

de

ROMOOS (Lucerne)

Thèse No 3492



UNIVERSITE DE GENEVE  
Département de médecine  
Division de nutrition et de diététique

FACULTE DE MEDECINE

Professeur E. LOIZEAU  
Professeur M. DEMOLE  
Directeur de thèse

---

# LES METASTASES VESICULAIRES DES MELANOMES MALINS

THESE

présentée à la Faculté de médecine de l'Université de Genève  
pour obtenir le grade de docteur en médecine

par

Nelly GIGER-FRACHEBOURG

de

ROMOOS (Lucerne)

Thèse No 3492

GENEVE  
Editions Médecine et Hygiène  
1976

La Faculté de médecine, sur le préavis du professeur Edouard Loizeau et Michel Demole, professeur honoraire, autorise l'impression de la présente thèse, sans prétendre par là émettre d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.

Genève, le 17 mars 1976

*Le doyen :*  
William Geisendorf

Thèse No 3492



Je tiens à exprimer ma vive reconnaissance au professeur Michel Demole pour l'observation personnelle qu'il m'a confiée et pour ses précieux conseils et la bienveillance avec laquelle il a dirigé et permis la rédaction de cette thèse.

Toute ma reconnaissance va également au professeur Courvoisier qui a bien voulu me confier une observation de sa clinique.

Je remercie en outre vivement les médecins de l'Institut de pathologie, et notamment Madame Janet Csànk pour la gentillesse avec laquelle elle m'a fourni les renseignements histo-pathologiques.

*A MES PARENTS*

*A MON MARI*

## I. Introduction

Le mélanome malin est une tumeur maligne reconnue par les auteurs pour être, comme l'indique RIPPEY : " constituée de mélanocytes atypiques, pigmentée de façon variable, susceptible d'envahir derme et épiderme et de métastatiser." Par ailleurs nombreux sont ceux qui, avec KASER, estiment ces mélanocytes " dérivés de la crête neurale".

Cette tumeur est connue pour métastatiser dans n'importe quel organe. EINHORN et coll., lors d'une étude pratiquée sur 25 malades, ont observé 15 cas de métastases uniquement hépatiques, alors que PRESSMANN a rencontré 5 cas de dissémination mammaire dans la littérature. Pour DAS GUPTA et BRASFIELD (4), qui ont observé 652 malades atteints de mélanome malin avec métastases, " il est impossible de prévoir quel organe sera envahi, mais il est certain que tout organe peut l'être".

Selon leurs observations portant sur 125 autopsies, les organes-cibles le plus souvent touchés sont, en dehors des tissus cutanés et sous-cutanés : les poumons (fréquence 70 %), le foie (68%), le pancréas (53 %), le coeur (49 %), puis : le tube digestif (avec des incidences variables selon la localisation), le cerveau (39 %), la rate (36 %), la vésicule biliaire (15 %), les os, enfin : les organes génitaux et les glandes endocrines.

Selon les mêmes auteurs, la propagation s'effectue soit par essaimage lymphatique, soit par dissémination sanguine, celle-ci leur semblant plus fréquente et d'évolution plus rapide.

La fréquence des métastases vésiculaires s'avère donc non négligeable pour eux, avec leur découverte de 19 cas sur 125 autopsies de mélanomes avec localisations secondaires, soit un 15 %.

D'autres auteurs d'ailleurs corroborent cette opinion: WILLIS, en 1948, a répertorié 14 cas de métastases vésiculaires dont 2 observés par lui-même; BOTTING en a étudié 21, tandis que de son côté PAUTLER relate le cas d'un mélanome ayant envahi méninges et vésicule et que HERRINGTON, sur trois cas de mélanomes secondaires intestinaux découvre un cas d'envahissement vésiculaire associé.

Il semble donc bien que la métastatisation vésiculaire du mélanome malin soit beaucoup plus fréquente qu'on ne l'a longtemps estimée.

## II. Observation clinique

Monsieur M...Walter, industriel, né en 1905, est hospitalisé en clinique en mars 1974 pour des douleurs épigastriques transfixiantes. En juillet 1972, le patient avait déjà consulté le professeur M. Demole pour un ulcère duodénal vieux de 18 ans. Celui-ci avait été confirmé radiologiquement en 1971 et le fut à nouveau en 1973. Un traitement médical avait

eu rapidement raison de ces poussées douloureuses. à chacune des occasions sus-mentionnées.

Dans la famille de ce malade, 4 personnes ont souffert d'ulcère gastro-duodénal; d'autre part son père et un frère sont diabétiques et obèses.

Dans l'histoire personnelle du malade on relève, à côté de l'ulcère:

- un tremblement intentionnel depuis environ treize ans, qui prend de plus en plus d'importance et le gêne socialement et professionnellement d'une manière considérable;

- un diabète bénin, stabilisé par régime et sulfamidés hypoglycémiantes et réglé en 1971.

Lors de son retour d'urgence à Genève, en mars 1974, on incrimine naturellement l'ulcère duodénal connu: les douleurs irradiant de l'épigastre à l'épaule gauche; il a vomi deux ou trois fois du liquide jaunâtre. Il existe également une sensibilité sous-hépatique et l'on fait pratiquer une cholécystographie qui montre une vésicule exclue. Le malade ne répondant pas, cette fois, au traitement médical, une intervention chirurgicale est décidée.

Celle-ci est pratiquée le 4 avril 1974 (S. L. Sécheyre): à la laparotomie, l'estomac est intact et le bulbe duodénal, contrairement aux prévisions, est cicatriciel. En revanche, le chirurgien se trouve en face d'une grosse vésicule tendue, hyperémiee. Il pratique une cholécystectomie pour cholécystite subaiguë probable. A l'ouverture de la pièce on découvre une grosse masse noirâtre, brillante, et l'on pose le diagnostic provisoire d'hémocholécyste.

#### Examen de la pièce opératoire :

L'examen macroscopique de la vésicule biliaire montre un organe mesurant 9 cm. de hauteur et 6,5 cm. de circonférence maximale. La séreuse est cyanosée, la paroi un peu fibreuse mesure 2 cm. d'épaisseur.

La cavité de la vésicule est remplie par un énorme caillot ovoïde mesurant 7x3,5x 3 cm., brun foncé, d'aspect gélatineux, brillant, faisant effectivement penser à un hémocholécyste (fig. 1). Toutefois on note que cette masse est polypoïde et attachée à la muqueuse du fond vésiculaire par un court pédicule de 3 x 3 mm (fig. 2).

A l'examen histologique, les coupes réservent une grande surprise : alors que l'on avait songé à un hémocholécyste, on se trouve en présence d'une tumeur brunâtre à cellules peu différenciées, riches en pigment et disposées en nids (fig. 3). Ces cellules sont le plus souvent cubiques, parfois fusiformes, leurs noyaux ont des nucléoles proéminents et montrent quelques mitoses mais peu d'atypies (fig. 4). Elles se situent directement sous la muqueuse, envahissent la paroi jusqu'à la couche musculaire et infiltrant également la muqueuse en surface (fig. 5). Celle-ci est très papillaire au-dessus et autour de la tumeur, aplatie et atrophique plus loin (fig. 6). On observe quelques rares petits foyers d'activité jonctionnelle (foyers anarchiques sus- et sous-jacents).

Pour avancer dans le diagnostic et identifier le pigment, diverses colorations spéciales sont effectuées: le Fouchet élimine l'éventualité du pigment biliaire, le bleu-de-Prusse et le Fontana-Masson démontrent sans aucun doute possible qu'il s'agit de mélanine.

Nous sommes donc en présence d'une tumeur mélanique sous-muqueuse

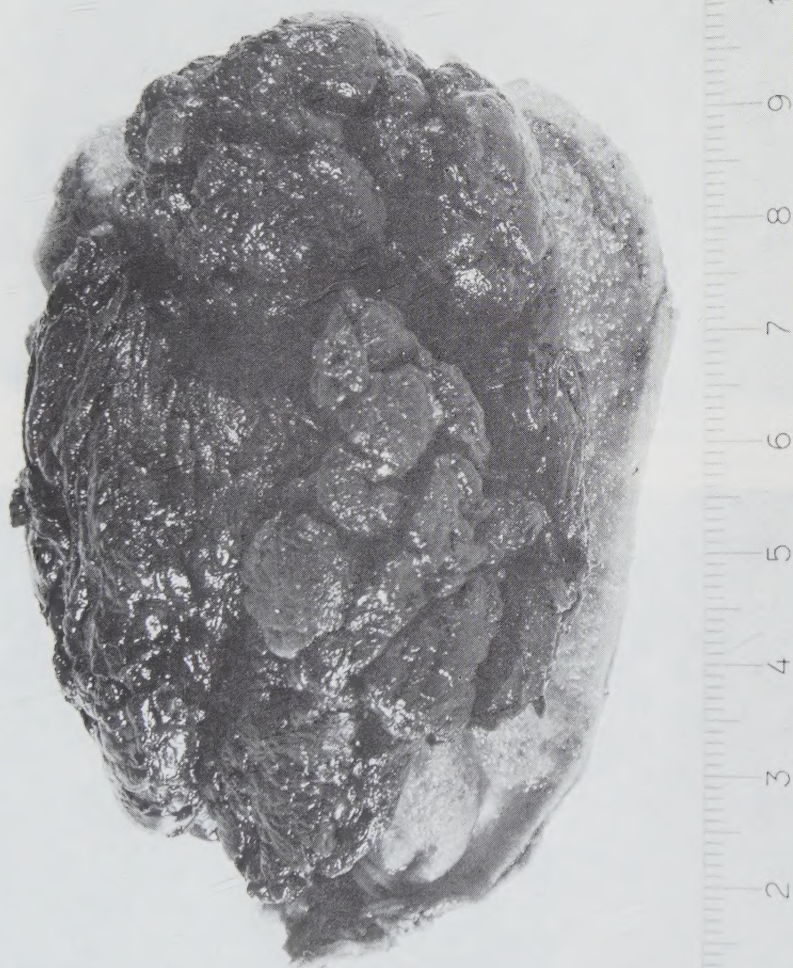


Fig. 1. - Cavité vésiculaire remplie par l'énorme caillot ovoïde, gélatineux, brun foncé, qui a fait songer à l'hémocholécyste.

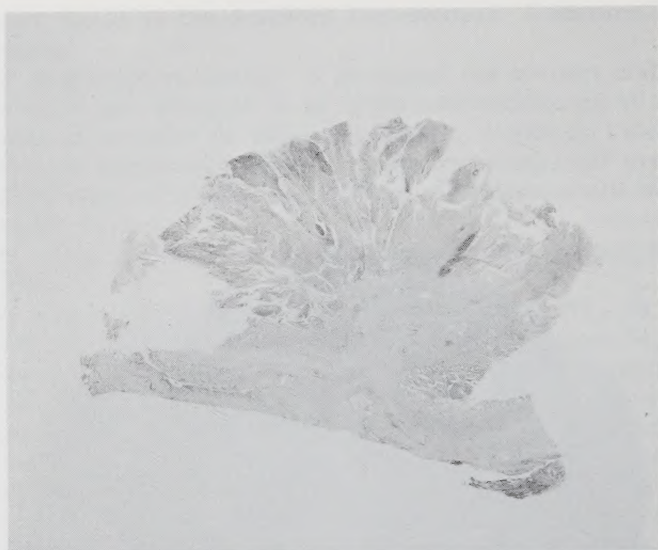


Fig. 2. - Coupe montée montrant la masse attachée à la muqueuse vésiculaire par un court pédicule.

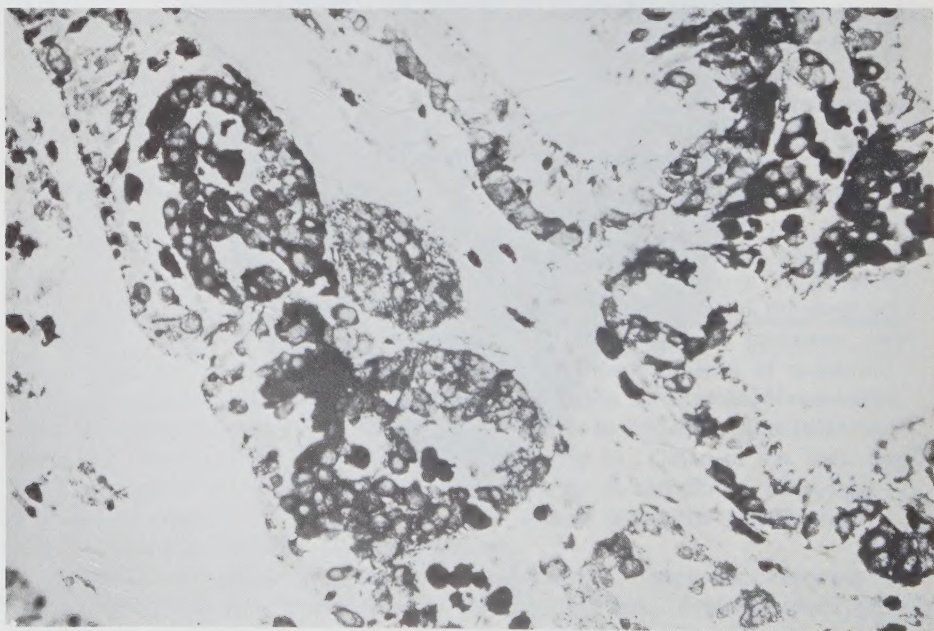


Fig. 3. - La tumeur est constituée de cellules peu différenciées, riches en pigment, ici brunâtre, et disposées en nids.

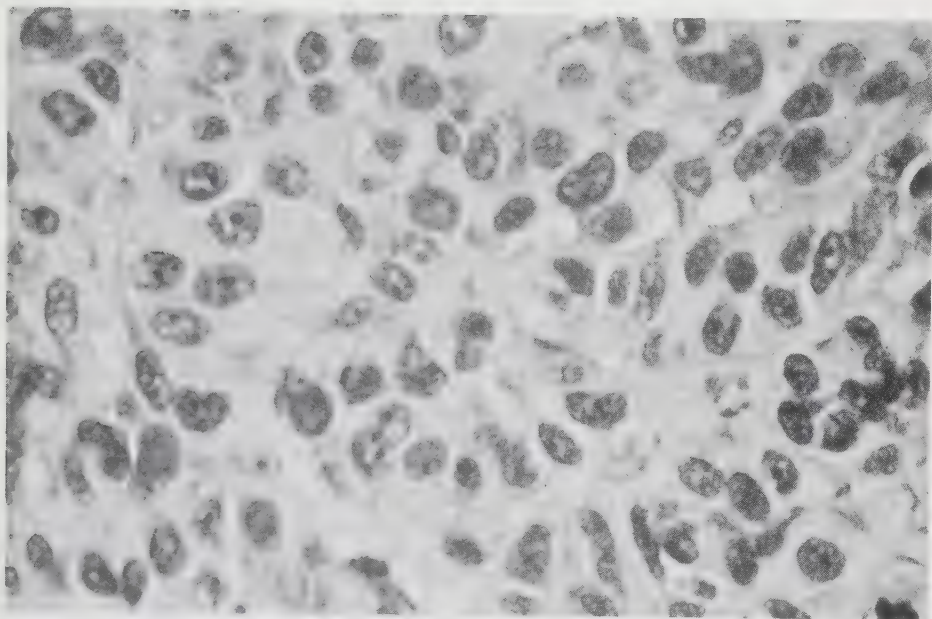


Fig. 4. - Ces cellules, cubiques, montrent des noyaux à nucléoles proéminents.

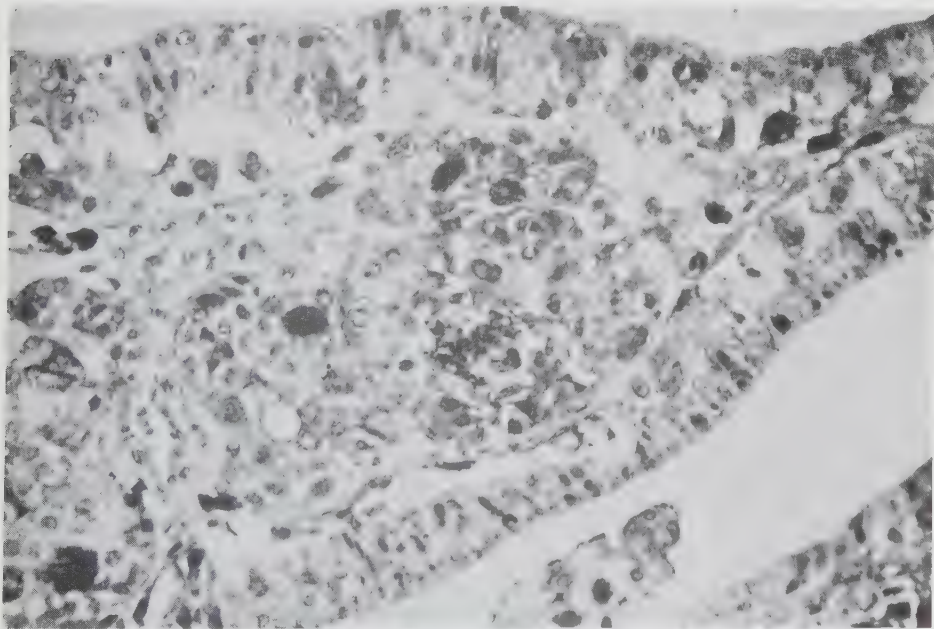


Fig. 5. - Les cellules tumorales infiltrent la muqueuse et envahissent la paroi jusqu'à la couche musculaire.

### de la vésicule biliaire.

Ce diagnostic ayant été posé, on l'annonce à la famille du malade et l'on apprend, à ce moment-là, qu'il a été opéré en 1969 d'un mélanome dorsal, suivi par des dermatologues, sans complications ni métastases connues jusques-là.

Ce renseignement nous éclaire sur la nature de ce mélanome vésiculaire qui est par conséquent une métastase d'une tumeur mélanique cutanée.

### Catamnèse :

Les suites opératoires sont simples jusqu'au début juillet 1974. A ce moment, les douleurs épigastriques réapparaissent et un transit gastro-duodéal confirme l'existence d'un ulcère centro-bulbaire frais. Les douleurs cèdent rapidement à des injections de Solcoséryl.

Mais le malade continue à se plaindre de malaises généralisés, de violentes céphalées frontales, accompagnées bientôt de vomissements, de désorientation spatio-temporelle et de rétention urinaire.

Il est hospitalisé alors à la Clinique neurologique de l'Hôpital Cantonal, fin juillet 1974, avec un syndrome évident d'hypertension intra-crânienne, sans signe de latéralisation. Les examens neurologiques parlent en faveur d'une atteinte cérébrale diffuse assez importante. Le diagnostic d'hémorragie méningée sur métastases du mélanome, celles-ci étant connues pour être très hémorragiques, est retenu.

Le malade entre dans le coma et décède le 7 août 1974. Un examen nécropsique n'ayant pas été obtenu, on n'a malheureusement pas de confirmation histologique de la nature de la lésion cérébrale, et pas de document concernant des métastases mélaniques dans d'autres parties de l'organisme.

### Résumé :

Un malade ayant subi l'exérèse d'un mélanome cutané dorsal cinq ans auparavant, mais souffrant d'autre part depuis de longues années d'un ulcère gastro-duodéal, est opéré pour douleurs épigastriques transfixiantes, de type ulcéreux.

A l'intervention, on trouve une grosse vésicule congestive et le malade subit une cholécystectomie, le bulbe duodéal étant cicatriciel. A l'ouverture de la pièce, la lésion fait penser à un hémocholécyste.

L'examen histo-pathologique révèle qu'il s'agit d'une métastase vésiculaire sous-muqueuse du mélanome cutané opéré antérieurement et dont le malade n'avait pas signalé l'existence.

Après quelques mois de bien-être, une rapide atteinte neurologique centrale, probablement de nature métastatique, entraîne le décès le 7 août 1974.

Nous avons donc admis que la lésion vésiculaire est une métastase du mélanome antérieur et que le syndrome hémorragique cérébral est également de même nature.

### III. Commentaires.

Surprise par la découverte histo-pathologique faite chez notre malade et étonné par la fréquence de métastatisation vésiculaire du mélanome malin signalée par les auteurs, nous allons, à l'aide de la littérature, nous attacher aux différents aspects sous lesquels ces métastases peuvent se présenter. Nous les considérerons tant au point de vue de leur clinique et de leur histo-pathologie que de leur évolution.

Le Diagnostic de métastase vésiculaire est rendu difficile par la rareté des symptômes cliniques correspondants. Pour la majorité des auteurs, l'existence d'une symptomatologie clinique présente " l'éventualité la plus rare" (16)

Dans la plupart des cas, l'identification du mélanome constitue en effet une découverte d'autopsie. Il en fut notamment ainsi pour le malade observé par PAUTLER et coll. qui présentait une clinique de sa métastase cérébrale seulement, la métastase vésiculaire passant inaperçue. DAS GUPTA et BRASFIELD (4), dans leur étude portant sur 19 autopsies de métastases vésiculaires, n'ont retrouvé dans l'histoire d'aucun patient des antécédents parlant en faveur d'une cholécystopathie. L'observation de HERRINGTON est basée sur une découverte chirurgicale : son malade paraissait en effet en bonne santé, quoique anémique, et subit une cholécystectomie pour lithiase probable à la cholécystographie.

Lorsqu'ils sont exceptionnellement présents, les symptômes miment d'après SIMARD et coll., ceux d'une cholécystite subaiguë ou chronique et conduisent à l'intervention chirurgicale : " douleurs soit sous-hépatiques, soit parfois épigastriques, d'intensité relativement modérée, n'atteignant pas l'acuité de la colique hépatique. Ces douleurs apparaissent assez capricieuses, sans périodicité, sans rapport avec l'ingestion d'aliments, accompagnées de façon inconstante de quelques vomissements. L'état général est variable, parfois très altéré, parfois au contraire très bien conservé, habituellement sans fièvre. L'examen de la région vésiculaire fournit également des renseignements variables, simple douleur profonde parfois ou perception d'une masse vésiculaire assez dure. Parfois le tableau clinique est beaucoup plus aigu, celui d'une véritable cholécystite aiguë avec fièvre élevée, vives douleurs et signes palpatoires marqués. " GABRIELLE et JOUFFRE constatent également chez leur malade des douleurs violentes du flanc droit" orientant facilement vers la vésicule biliaire". A son tour LARMI décrit des douleurs abdominales suraiguës accompagnées de vomissement et d'une masse abdominale très molle à la palpation, qui se révélera être un abcès de la paroi sur perforation vésiculaire. HERRINGTON infirme les conclusions de cette étude clinique en observant un malade à la symptomatologie quasi complète de cholécystite.

Quoiqu'il en soit, même lorsque l'atteinte vésiculaire est évidente et conduit à l'examen radiologique des voies biliaires, celui-ci apporte peu d'éléments nouveaux.

ZEMLYN note que parmi les 15 % de cas fatals décrits, la métastase ne fut démontrée par cholécystographie qu'une seule fois. A l'examen radiologique " la vésicule est le plus souvent banalement exclue" (16), ce que

confirment RAFFENSPERGER et l'image obtenue dans notre observation. Elle peut également révéler la présence de nombreux calculs radio-transparents. (6, (13, (21).

Ainsi l'intensité de la symptomatologie, si elle existe, et l'image radiologique orientent rarement vers le diagnostic de mélanome. Celui-ci ne peut être supposé que sur les antécédents du malade; notion de mélanome antérieur traité ou non et vérifié ou posé seulement sur l'examen histo-pathologique.

L'Examen macroscopique de la tumeur permet parfois de supposer sa malignité et son origine.

D'après WILLIS, elle se présente généralement sous la forme de "plusieurs petits nodules atteignant rarement un diamètre de plus de quelques millimètres, plans et pigmentés". HERRINGTON, dans le cas qu'il a observé au St-Thomas Hospital, Tennessee, rapporte également que la palpation de la vésicule biliaire révéla la présence de plusieurs nodosités et que son ouverture mit en évidence de nombreux nodules noirs variant entre 2 et 15 mm. de diamètre. DAS GUPTA, dans sa série (4), révèle seulement deux cas présentant, non des nodules multiples, mais, comme notre malade, une masse polypoïde brunâtre, située dans le fond vésiculaire.

Dans ces deux dernières observations donc, de même que dans celles rapportées par HERRINGTON en 1965, par LARMI in 1960, par PAUTLER et coll. en 1951 et que dans le cas que nous rapportons, la tumeur était située dans la sous-muqueuse : au niveau du fond vésiculaire dans notre description, celle de PAUTLER et celles de DAS GUPTA mentionnées plus haut; au niveau de toute la cavité, sous forme de plusieurs nodules dans l'observation de SIMARD, ou encore au niveau du col vésiculaire (10).

Pourtant cette localisation à la muqueuse est "beaucoup plus rare que celle au niveau de la séreuse" et souvent associée, alors, à cette dernière (16). BOTTING, sur ces 21 cas observés à la Mayo-Clinic recouvrant la période de 1918 à 1960, n'a pas vu une seule métastase intravésiculaire, et DAS GUPTA (4) trouva seulement sept fois des métastases muqueuses et sous-muqueuses sur ses 19 autopsies.

A l'examen histologique, THORMANN et coll., qui ont pratiqué une étude comparative entre la structure des mélanomes primaires et celle des métastases, ont été surpris par le polymorphisme cellulaire de ces métastases, de même PAUTLER-GALLAVAN.

Les cellules sont en effet "grandes et irrégulières, polyédriques ou cubiques" (11,17) ou "ovales et fusiformes" (16). Elles varient énormément de forme et de taille dans la même tumeur et peuvent "se grouper en flots ou former des faisceaux" (10). SIMARD décrit leurs noyaux comme "extrêmement variables, très fréquemment boursoufflés, abondant en atypies et monstruosité, avec présence de très nombreux nucléoles soufflés". Chez notre malade, les noyaux étaient, en effet, assez gros et leurs nucléoles volumineux. Mais si nous avons observé de nombreuses mitoses, nous n'avons par contre noté que très peu d'atypies, PAUTLER avait fait des découvertes morphologiques analogues.

D'autre part, ces cellules contiennent un pigment granulaire élaboré

par les prémélanosomes et mélanosomes cytoplasmiques (9) en quantité variable de l'une à l'autre. En effet, certaines en sont quasiment dépourvues, tandis que d'autres, selon leur teneur en ce pigment, apparaissent bleues, brunes ou noires. Dans les différentes études signalées, ce pigment, parfois difficilement visible, a été reconnu pour être de la mélanine grâce aux colorations du bleu-de-Prusse (éliminant la possibilité qu'il s'agissent de fer) du Fontana-Masson, imprégnation à l'argent et aux cultures de tissu(8).

En outre, comme le soulignent KAHN et DONALDSON, le caractère majeur qui a permis de poser le diagnostic de métastases est l'absence d'activité jonctionnelle sur les coupes étudiées. Sa présence aurait parlé en faveur de tumeurs "primaires" et l'évolution de ces cas aurait peut-être été bien différente.

Car l'évolution des patients porteurs de métastases vésiculaires reconnues est extrêmement rapide et conduit fatalement à la mort dans un très bref délai.

GABRIELE et JOUFFRE parlent de "quelques mois à un ou deux ans". L'évolution du cas qu'ils relatent se situe dans ces normes : quatre mois séparent en effet le diagnostic de métastase vésiculaire du décès de leur patient. Le sursis ne dura que trois mois dans le cas décrit par HERRINGTON et sept mois dans celui rapporté par LARMI. DAS GUPTA (5), à ce stade de développement tumoral, observe une survie habituelle de trois mois et la plus longue a douze mois. SIMARD enregistre un délai maximum de trois ans.

Cette vitesse avec laquelle évoluent ces métastases vésiculaires laisse donc bien supposer que la généralisation s'est déjà effectuée au moment du diagnostic, même si elle n'est alors pas encore évidente.

Par contre, la latence entre la découverte de la tumeur cutanée primitive et l'apparition de sa métastase vésiculaire peut être beaucoup plus longue. Elle fut de cinq ans chez notre malade, de quatre ans pour celui de LARMI, de six ans pour celui suivi par HERRINGTON et de 14 ans pour celui observé par GABRIELE et JOUFFRE; la durée de ce dernier intervalle libre semble toutefois inhabituelle. Des délais très brefs, "de quelques mois" (16), paraissent en revanche assez fréquents.

#### IV. Discussion

Nous avons présenté un cas de métastase vésiculaire d'un mélanome malin observé à Genève en 1974.

Cette observation a réservé de nombreuses surprises. Tandis que la plupart des métastatisations vésiculaires se développent selon un ordre assez fixe, celui de Monsieur M... a présenté, en effet, bien des particularités.

Pour mieux les démontrer, nous exposons un exemple "classique" de dissémination vésiculaire à l'aide de l'observation de Mlle C.

Cette malade âgée de 67 ans fut hospitalisée, au début décembre 1974, à la Clinique médicale thérapeutique de l'Hôpital Cantonal de Genève où elle indiqua qu'on avait diagnostiqué chez elle, en 1973, un mélanome vulvaire. Cette lésion fut traitée alors par électro-coagulations succes-

sives, puis polychimiothérapie antimitotique.

Mais l'état général de la patiente s'est progressivement considérablement affaibli et des douleurs lombaires, puis une dysarthrie et une dysphagie sont apparues. Lors de son hospitalisation, on constata une altération hépatique, pulmonaire, annexielle, osseuse et neurologique. La malade sombra très rapidement dans le coma et mourut trois semaines plus tard.

L'autopsie révéla une métastatisation quasi-générale du mélanome vulvaire, la plupart des organes contenant une ou plusieurs tumeurs secondaires. Au niveau de la vésicule en particulier, on remarqua de nombreux petits nodules noirâtres, disséminés dans la sous-muqueuse et constitués, comme les coupes et les colorations le confirmèrent, de cellules anarchiques fusiformes, riches en mélanine, envahissant couche musculaire et vaisseaux.

En comparant cette observation, superposable à de nombreuses autres de la littérature, avec celle de notre malade, plusieurs divergences surgissent et les caractères propres à ces métastatisations vésiculaires apparaissent.

L'anamnèse de ces malades constitue un élément capital du diagnostic. Or Monsieur M., contrairement à Mademoiselle C., oublia de parler aux médecins de l'opération de son mélanome dorsal. Nous devons l'apprendre de sa femme, après la cholécystectomie. L'oubli de la tumeur cutanée, opérée ou, rarement, disparue spontanément comme il peut se produire (5), n'est pas rare.

L'examen physique minutieux peut parfois découvrir une cicatrice d'opération passée sous silence, ou encore "une zone télangiectasique ou dépigmentée" (5), séquelle d'un mélanome résorbé. Mais, le plus souvent, l'examen reste muet. Seule une anamnèse très fouillée permet alors de trouver la clé de l'énigme.

L'histoire du malade, par contre, révélera très rarement une symptomatologie de cholélithiase. En effet, contrairement aux carcinomes de la vésicule biliaire, les mélanomes ne semblent avoir aucune relation avec la lithiase et leur coexistence "paraît même exceptionnelle". (16).

L'âge de notre malade, 69 ans, se situe dans une décade reconnue "habituelle" (16) pour ces localisations vésiculaires. SIMARD et coll. classent en effet leur incidence générale entre 40 et 72 ans. Pour DAS GUPTA, elle se situe un peu plus tôt : entre 30 et 59 ans avec un pic entre 40 et 49 ans.

Le sexe paraît indifférent.

Les signes cliniques sont très souvent inexistants ou sournois et déroulants, comme pour notre malade qui présentait une symptomatologie ulcéreuse. C'est probablement une des raisons pour laquelle l'évolution, pouvant se faire à bas bruit, est aussi rapide et grave.

L'absence de critères biologiques et radiologiques, empêchant un diagnostic précoce, en constitue certainement une autre. Parfois, le diagnostic peut pourtant paraître évident après l'anamnèse, le status et les différents

examens de laboratoire.

Par contre, celui de notre patient aurait été erroné sans l'apport de l'examen macro- et microscopique. Quoique notre malade n'ait jamais présenté de cholélithiase, ni de cholécystite, ni de traumatisme abdominal, puisque le chirurgien n'avait pas découvert de tumeur vésiculaire associée au "caillot", il avait retenu le diagnostic d'hémocholécyste. Dans ces circonstances, l'évolution ultérieure aurait posé un problème inconnu alors qu'elle se situait dans une suite logique d'évènements.

L'examen anatomo-pathologique permet également de mettre en évidence un type de métastase vésiculaire peu fréquent, puisqu'il découvrit une seule tumeur, polypoïde et pédiculée, de grandes dimensions et sous-muqueuse. D'après JONES, qui relate un cas de mélanome dit primaire de la vésicule et étudie la littérature s'y rapportant, ces différents caractères concernent d'habitude la tumeur vésiculaire primitive. Généralement, les métastases vésiculaires se présentent en effet sous la forme de plusieurs petits nodules mélaniques.

La découverte de la métastase vésiculaire de Monsieur M., apparemment unique au moment de l'opération, souleva quelques questions.

N'était-il pas permis en effet de songer à une prédisposition tissulaire de la vésicule à l'égard de la tumeur ?

Ne pouvait-il pas s'agir d'une de ces tumeurs "primaires" ? JONES, WALSH, ROSENTHAL, HAMDI et RAFFENSPERGER en rapportent quelques cas. Ils allèguent comme arguments : la possibilité d'une hétérotopie neuro-ectodermique (5) ou d'une métaplasie malpighienne (18) au niveau de la vésicule, l'existence d'une activité jonctionnelle (8), l'aspect particulier de la tumeur décrit plus haut (7) et l'absence de mélanome primaire en un autre site (13).

Les deux premiers arguments, purement théoriques, ne constituent pas des preuves de l'existence d'un mélanome primaire, mais pourraient jouer un rôle dans le développement de celui-ci. L'aspect morphologique spécial de la tumeur, s'il semble l'apanage des mélanomes dits primaires, se trouve néanmoins cité dans des observations concernant, sans doute possible, des métastases. L'activité jonctionnelle de la tumeur est le seul critère déterminant en faveur d'une localisation primaire. Or, sur les coupes pratiquées chez notre malade, nous n'en avons remarqué que de très rares foyers suspects. Ceux-ci auraient toutefois pu servir à renforcer la conviction de la découverte d'une tumeur primitive si toute l'histoire de ce malade n'avait parlé en sa défaveur.

En effet, les antécédents reconnus d'un mélanome malin cutané suffisent, dans l'état actuel de nos connaissances, à affirmer la nature secondaire de la localisation vésiculaire, quel que soit l'intervalle de temps qui les sépare.

Toutefois, les problèmes d'une prédisposition tissulaire possible de la vésicule et l'existence de mélanomes primitifs multiples, cutanés et viscéraux, survenant soit ensemble, soit à des moments variables de la vie et évoluant pour leur propre compte, restent ouverts.

# Bibliographie

1. Botting A. J., Harrison E.G., Black B.M.:  
Metastatic hypernephroma masquerading as polypoid tumor of gallbladder and review of metastatic tumors of gallbladder.  
Proc. Staff Meet. Mayo Clinic 38, 225-232, 1963.
2. Einhorn L., Burgess M., Gottlieb J.:  
Metastatic patterns of choroïdal Melanoma.  
Cancer 34, 1001-1003, 1974.
3. Gabriele R., Jouffre C.:  
Un cas de mélanome de la vésicule biliaire.  
Lyon chir. 65, 682-685, 1969.
4. Das Gupta T., Brasfield R.:  
Metastatic Melanoma. A clinicopathological Study.  
Cancer 17, 1323-1337, 1964.
5. Das Gupta T., Brasfield R., Paglia M.A.:  
Primary Melanoma in inusual sites.  
Surg. Gyn. Obst. 128, 841-847, 1969.
6. Herrington L.J.:  
Metastatic malignant melanoma of the Gallbladder masquerading as choletithiasis.  
Am.J. of Surg. 109, 676-678, 1965.
7. Jones C.H.:  
Malignant Melanoma of the gallbladder.  
Path. Bact. 81, 423-430, 1961.
8. Kahn L.B., Donaldson R.C.:  
Multiple primary Melanoma.  
Cancer 25, 1162-1169, 1970.
9. Käser H., Türler K., Ott F.:  
Biochemische Untersuchungen beim Melanom.  
Schw. med. Wschr. 100, 960-962, 1970.
10. Larimi T.K.J.:  
Malignant Melanoma of the Gallbladder.  
Acta chir. scandinav. 119, 502-504, 1960.
11. Pautler E.E., Gallavan E.M.:  
Melanoma of Brain and Gallbladder.  
A.M.A. Arch. of Path. 51, 238-245, 1951.

12. Pressmann P. :  
Malignant melanoma and the breast.  
Cancer 31, 784-788, 1973.
  13. Raffensperger E.C., Brassen F.W., Triano G. :  
Primary melanoma of the gallbladder.  
Am. J. of dig. Des. 8, 356-363, 1963.
  14. Rippey J.J. :  
A Review of the classification of Malignant Melanoma.  
S.A. Med. J. 47, 528-529, 1973.
  15. Rosenthal S.R. :  
"Primary melanocarcinoma of the Gallbladder."  
Am. J. Cancer Research 15, 2288-2300, 1931.
  16. Simard C., George P., Gaulet T., Diebolt J. :  
Les mélanomes malins de la vésicule biliaire.  
J. Chir. 92, 51-57, 1966.
  17. Thormann T., Klug H., Günther W., Friedlich C. :  
Vergleich der Struktur primärer Melanome mit Melanommetastasen.  
Derm. Mschr. 156, 313-318, 1970.
  18. Walsh T.S. :  
Primary melanoma of the gallbladder with cervical metastasis and  
fourteen and a half year survival.  
Cancer 9, 518-522, 1956.
  19. Wieting and Hamdi :  
"über die physiologische und pathologische Melaninpigmentierung und  
den epithelialen Ursprung der Melanoblastome. Ein primäres Melano-  
blastom der Gallenblase."  
Beitr. path. Anat. allg. Path. 42, 23-84, 1907.
  20. Willis R.A. :  
Pathology of tumors.  
London, Butterworth, 438-915, 1948.
  21. Zemlyn S. :  
Metastatic Melanoma of the Gallbladder.  
Radiology 87, 744-745, 1966.
-









